

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.04.42

❖ 论著 ❖

# 内镜黏膜下剥离术治疗十二指肠隆起性病变的疗效评估

李青原<sup>1</sup>, 罗晓蓓<sup>1</sup>, 蔡建群<sup>1</sup>, 张强<sup>1</sup>, 青海涛<sup>1</sup>, 龚伟<sup>2</sup>, 王震<sup>1</sup>, 邢同印<sup>1</sup>, 陈湘<sup>1</sup>, 黄颖<sup>1</sup>, 黄榕<sup>1</sup>, 刘思德<sup>1</sup>, 韩泽龙<sup>1</sup>

(1. 南方医科大学南方医院消化内科, 广东省胃肠疾病重点实验室, 广东 广州 510515; 2. 南方医科大学深圳医院消化内科, 广东 深圳 518110)

**【摘要】目的:** 评价内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗十二指肠隆起性病变的疗效及安全性。**方法:** 回顾性分析2014年8月至2019年12月本院ESD治疗的24例十二指肠隆起性病变的临床资料,分析患者的基线资料、病灶大小及病理特征、并发症发生情况及转归、术后随访情况等资料,评估ESD在十二指肠隆起性病变的安全性及有效性。**结果:** 24例患者在全麻下行十二指肠隆起性病变ESD治疗,手术操作均顺利完成;24例患者中,男性13例,女性11例,平均年龄(47.8±14.0)岁;病变位于十二指肠球部13例,球降交界5例,降部6例;病灶直径1.5(0.7~5.0)cm。1例患者在术中发现创面小部分区域可见穿孔,共3例患者出现术后发热症状。平均术后住院天数(5.6±2.4)d,术后中位随访时间18(1~66)个月,随访期间无复发及狭窄等情况。**结论:** ESD是治疗十二指肠隆起性病变有效方法之一,可作为十二指肠隆起病变微创治疗的良好选择。

**【关键词】** 内镜治疗;内镜黏膜下剥离术;十二指肠隆起性病变;并发症

**【中图分类号】** R574.51 **【文献标志码】** A

## Efficacy of endoscopic submucosal dissection for duodenal prominent lesions

LI Qing-yuan<sup>1</sup>, LUO Xiao-bei<sup>1</sup>, CAI Jian-qun<sup>1</sup>, ZHANG Qiang<sup>1</sup>, QING Hai-tao<sup>1</sup>, GONG Wei<sup>2</sup>, WANG Zhen<sup>1</sup>, XING Tong-yin<sup>1</sup>, CHEN Xiang<sup>1</sup>, HUANG Ying<sup>1</sup>, HUANG Rong<sup>1</sup>, LIU Si-de<sup>1</sup>, HAN Ze-long<sup>1</sup>

(1. Department of Gastroenterology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangdong Provincial Key Laboratory of Gastroenterology, Guangzhou 510515; 2. Department of Gastroenterology, Shenzhen Hospital, Southern Medical University, Shenzhen 518110, Guangdong, China)

**【Abstract】 Objective:** To assess the clinical value of endoscopic submucosal dissection (ESD) for duodenal prominent lesions. **Methods:** A total of 24 patients with duodenal prominent lesions underwent ESD from August 2014 to December 2019 in our hospital were retrospectively analyzed, and patients' baseline data, lesion size and pathological characteristics, complications and outcomes, and postoperative follow-up were analyzed to evaluate the safety and effectiveness of ESD in duodenal prominent lesions. **Results:** 24 cases of duodenal protuberant lesions were treated with ESD under general anesthesia, including 13 male and 11 female patients. The mean age was 47.8±14.0 years. There were 13 lesions in duodenal bulb, 6 lesions in descending part and 5 lesions in the junction of bulb and descending part, the diameter of the lesion was 1.5(0.7~5.0) cm. Intraoperative perforation occurred in 1 patient, and a total of 3 patients developed postoperative fever. The average postoperative hospital stay was 5.6±2.4 d. The median follow-up time was 18(1~66) m, and there was no recurrence or stenosis occurred during the follow-up period. **Conclusion:** ESD is effective for treatment of duodenal prominent lesions and can be used as a good choice for duodenal prominent lesions.

**【Key words】** Endoscopic treatment; Endoscopic submucosal dissection; Duodenal protuberant lesions; Complications

内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)被广泛用作食管、胃和结肠早期肿瘤的有效内镜下治疗术式<sup>[1]</sup>,然而随着内镜技术的发展,越来越多的机构将ESD治疗适应症扩展到十二指肠肿瘤<sup>[2]</sup>。ESD较内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)具有更高的整块切除率,但其发生并发症如穿孔及出血的风险更高,故十二指

肠ESD治疗更为有效但也具有技术上的挑战性<sup>[3]</sup>。本研究回顾本单位ESD治疗的24例十二指肠隆起性病变的患者资料,评价ESD治疗的安全性及有效性。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

基金项目: 广东省科技计划项目(2019A141405016)

作者简介: 李青原(1990-),女,博士,住院医师。E-mail: liqingyuan09@smu.edu.cn

通讯作者: 韩泽龙。E-mail: hzl198886@163.com

回顾分析2014年8月至2019年11月南方医科大学南方医院收治的24例十二指肠隆起性病变行ESD治疗的患者资料,并排除十二指肠乳头病变患者。其中,男性13例,女性11例,年龄在12~69岁,平均(47.8±14.0)岁。13例患者表现为腹部不适症状,其中5例表现为腹痛,9例患者表现为腹胀,1例患者因发现口唇、指趾黑斑就诊,解黑便1例,8例患者无临床症状,均由体检发现病变。

### 1.2 仪器与设备

采用电子胃镜系统(Olympus EVIS 290)、超声内镜小探头(Olympus UM-2R 12 MHz)/(Olympus UM-3R 20 MHz)、透明帽(Olympus D-201-11804)、内镜下注射针(Olympus NM-200L-0423)、HOOK刀(Olympus KD-620LR)、IT刀(Olympus KD-611L)、海博刀(ERBE I型)圈套器(Olympus SD-210U-25)、热止血钳(Olympus FD-410LR)、内镜用二氧化碳送气装置(Olympus UCR)等。

### 1.3 ESD手术

(1)术前评估:对于黏膜层来源的病变,术前行放大内镜了解微血管和微表面结构,并以超声内镜评估病变侵犯层次;对于黏膜下层来源的病变,用超声内镜明确病变来源及层次。(2)标记:使用一次性黏膜切开刀在病灶边缘5 mm处进行标记。(3)黏膜下注射:使用海博刀时,黏膜下注射采用生理盐水+靛胭脂溶液;其他电刀,黏膜下注射采用生理盐水+玻璃酸钠+靛胭脂溶液进行黏膜下注射,自肛侧向口侧,重复注射至直至病灶明显抬起。(4)黏膜切开:使用电刀于标记点外侧行黏膜切开。(5)剥离病变:黏膜切开后,内镜先端钻入黏膜下层,逐步剥离黏膜下层,暴露病变。(6)切除病变:暴露病变后,内镜下完整切除病变。(7)创面处理:切除病灶后对于创面可见的小血管予热活检钳电凝处理,对于穿孔或可疑穿孔予止血夹封闭创面处理。

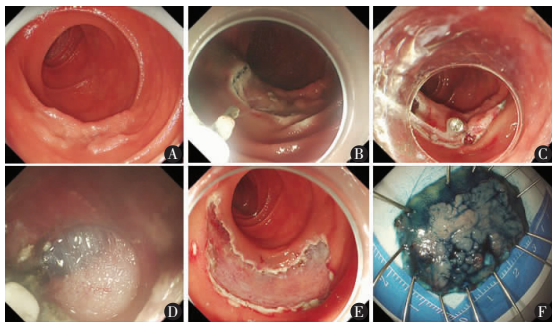


图1 ESD治疗十二指肠病变的操作过程

A.白光下观察病变范围;B.I型海博刀病变口侧“C”字形切开;C.牙线牵引病变口侧;D.逐步剥离黏膜下层;E.完整剥离病变,创面无病变残留与穿孔;F.标本充分伸展固定,靛胭脂染色见病变完整切除。

### 1.4 术后处理及随访

术后常规禁食24~72 h,予以抑酸、补液等对症处理。如有穿孔则胃肠减压,观察有无迟发出血、穿孔、腹腔感染等。排气后开始进食,对于有术中及术后并发症的患者应适当延长禁食时间。术后3、6、12个月进行内镜下复查。综合术后随访及病理结果,每年进行胃镜检查。

## 2 结果

### 2.1 病变特征、手术情况及并发症

十二指肠球部13例(54.2%),球降交界5例(20.8%),降部6例(25.0%)。病灶直径1.5(0.7~5.0) cm,直径≤2.0 cm病变18例(75.0%),直径>2.0 cm病变7例(29.2%)。所有患者均顺利完成手术,所有病变均整块切除,手术时间39(12~180) min,其中手术时间≥1 h的病例9例(37.5%)。术中出血均≤10 mL。本研究中,1例(4.2%)患者在术中发现创面小部分区域可见穿孔,尝试钛夹缝合后未能封闭创面,改用荷包缝合创面,术后予保守治疗后好转。共3例(12.5%)患者出现术后发热症状,均抗生素治疗后症状好转。本研究未出现术中大出血、术后迟发出血、术后迟发性穿孔及狭窄等并发症发生。

### 2.2 术后病理及随访

24例患者病变来源于黏膜层者12例(50.0%),其中包含P-J息肉1例(4.2%)、低级别上皮内瘤变7例(29.2%),高级别上皮内瘤变4例(16.7%)。来源于黏膜下层者12例(50.0%),其中Brunner腺瘤1例(4.2%)、异位胰腺4例(16.7%)、类癌2例(8.3%)、黏膜下层腺肌病1例(4.2%)、错构瘤1例(4.2%)、胃肠间质瘤3例(12.5%)。

24例患者术后平均住院天数(5.6±2.4) d,术后中位随访时间18(1~66)个月,随访期间无复发及狭窄等情况。

## 3 讨论

十二指肠隆起性病变的总体发病率不高但构成较为复杂<sup>[1,4]</sup>。本研究包含了来源黏膜层及黏膜下层的病变,其中包含P-J息肉、低级别及高级别上皮内瘤变、Brunner腺瘤、异位胰腺、类癌、黏膜下疾病、错构瘤、胃肠间质瘤等。出P-J息肉病患者因发现口唇、指趾黑斑就诊,大部分患者表现为腹胀、腹痛等症,较多患者无明显症状。由于十二指肠癌预后较差,且外科治疗具有高度侵袭性,因此早期发现和及时治疗尤为重要<sup>[5]</sup>。

十二指肠壁较薄,病变常位于黏膜下,具有丰富

的消化液,且内镜的活动空间有限<sup>[6]</sup>,ESD 技术越来越多的用于十二指肠隆起性病变的的治疗,具有复发率低的优势,且不受病变大小的影响,但其常伴随较高的并发症发生率<sup>[7]</sup>。在本研究中,共 1 例患者出现术中穿孔,该病变位于球降交界部,病理结果提示胃肠间质瘤。考虑胃肠间质瘤起源于固有肌层多,发生穿孔风险更高,尽管大多数小的胃肠间质瘤表现为良性,但依然有极少数的病例为高风险度<sup>[8]</sup>。目前,外科手术治疗十二指肠胃肠间质瘤是较多的选择方案,总体的 30 d 死亡率为 0.5%,但手术方式的选择受到胃肠间质瘤的位置及大小影响<sup>[9]</sup>。本研究中 3 例胃肠间质瘤大小分别为 1 cm、1.5 cm 及 2.8 cm,病理结果提示为极低危险度及低危险度,考虑较小的病变更适宜于 ESD 治疗。

十二指肠异位胰腺为良性病变,大多无明确症状,但考虑到其可能发展为恶性肿瘤,外科手术根治性切除的预后良好,而内镜下治疗已逐渐成为外科手术治疗的替代方法<sup>[10]</sup>。十二指肠异位胰腺同时可能引起消化道梗阻,症状的发生与其大小有关,>1.5 cm 的异位胰腺更易引发临床症状<sup>[11]</sup>。本研究中,4 例异位胰腺患者中有 3 例均因腹胀症状就诊,其病变大小均 $\geq 1.5$  cm。

在小肠肿瘤中,十二指肠癌的预后最差,5 年生存率低于 30%,所以早期治疗对改善患者预后非常必要<sup>[12]</sup>。本研究中,起源于上皮起源的浅表性肿瘤中 1/3 病理结果提示为高级别上皮内瘤变,提示内镜诊治在小肠肿瘤中的及时性及必要性。与此同时,十二指肠腺瘤与结直肠腺瘤发生风险正相关,对发现十二指肠的患者在术后随访中推荐同时进行结肠镜检查<sup>[13]</sup>。

十二指肠隆起性病变的总体发病率较低,尚未建立标准的诊断和治疗方案<sup>[12]</sup>。尽管,欧洲内镜协会不推荐常规使用 ESD 治疗十二指肠浅表病变<sup>[14]</sup>,但相较西方的 ESD 技术的发展情况,亚洲地区更为发达及成熟<sup>[15]</sup>。结合本研究结果,十二指肠 ESD 治疗具有更好的整块切除率及完整切除率<sup>[16]</sup>,并且手术创伤小、术后住院日短。虽然其发生并发症的风险较高,但通过充分的术前评估及内镜专家技术的逐步提升,ESD 治疗十二指肠隆起性病变的并发症发生率也会趋于下降,新技术如黏膜闭合方法的发展也大大降低了迟发性穿孔的风险。因此,ESD 治疗可推荐作为十二指肠隆起性病变的微创治疗的内镜手术选择。值得注意的是,迟发性穿孔是十二指肠 ESD 治疗的独特并发症,即使在术中无穿

孔的成功 ESD 术后,次日依然可能出现延迟性穿孔,因此术后密切关注患者尤为重要。

本研究中,因十二指肠内镜治疗较其他位置病变难度大,且十二指肠隆起病变发生率较低,术者均为高年资且具有丰富内镜经验的内镜医师,此可能为本研究的混杂因素,导致提高了十二指肠隆起病变 ESD 的整块切除率并降低了并发症的发生率。因此,本研究结果对 ESD 在十二指肠隆起病变治疗的安全性及有效性具有一定提示作用,但大样本多中心的临床研究在未来是必要的。

综上所述,十二指肠因其生理结构等原因,进行内镜手术难度较大,手术并发症的风险较高,但 ESD 治疗在十二指肠病变具有较高的完整切除率,随着内镜技术的发展,将成为十二指肠隆起性病变的最佳治疗方案之一。本研究为单中心回顾性研究,且样本量较小,未来进行大样本的前瞻性随机对照研究将为 ESD 技术在十二指肠隆起病变的应用提供更有价值的循证医学证据。

#### 参考文献

- [1] Kim TW, Kim GH, Park DY, *et al.* Endoscopic resection for duodenal subepithelial tumors: a single-center experience [J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(4): 1936 - 1946.
- [2] Shibagaki K, Ishimura N, Kinoshita Y. Endoscopic submucosal dissection for duodenal tumors [J]. *Ann Transl Med*, 2017, 5(8): 188.
- [3] Kato M, Sasaki M, Mizutani M, *et al.* Predictors of technical difficulty with duodenal ESD [J]. *Endosc Int Open*, 2019, 7(12): E1755 - E1760.
- [4] Hoteya S, Furuhashi T, Takahito T, *et al.* Endoscopic Submucosal Dissection and Endoscopic Mucosal Resection for Non-Ampullary Superficial Duodenal Tumor [J]. *Digestion*, 2017, 95(1): 36 - 42.
- [5] Toba T, Inoshita N, Kaise M, *et al.* Clinicopathological features of superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor; gastric phenotype of histology correlates to higher malignant potency [J]. *J Gastroenterol*, 2018, 53(1): 64 - 70.
- [6] Ishii N, Akiyama H, Suzuki K, *et al.* Safety and Efficacy of Endoscopic Submucosal Dissection for Non-Ampullary Duodenal Neoplasms: A Case Series [J]. *ACG Case Rep J*, 2015, 2(3): 146 - 149.
- [7] Yamasaki Y, Uedo N, Takeuchi Y, *et al.* Current Status of Endoscopic Resection for Superficial Nonampullary Duodenal Epithelial Tumors [J]. *Digestion*, 2018, 97(1): 45 - 51.
- [8] Ren Z, Lin SL, Zhou PH, *et al.* Endoscopic full-thickness resection (EFTR) without laparoscopic assistance for nonampullary duodenal subepithelial lesions: our clinical experience of 32 cases [J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(11): 3605 - 3611.
- [9] Zhou Y, Wang X, Si X, *et al.* Surgery for duodenal gastrointestinal stromal tumor: A systematic review and meta-analysis of pancreaticoduodenectomy versus local resection [J]. *Asian J Surg*, 2020, 43(1): 1 - 8.

(下转第 727 页)